



TITLE:

超低体温下循環停止に関する実験的研究：特に血液 Buffer Base の変動及び主要臓器の病理組織学的所見

AUTHOR(S):

兼行, 俊博

CITATION:

兼行, 俊博. 超低体温下循環停止に関する実験的研究：特に血液 Buffer Base の変動及び主要臓器の病理組織学的所見. 日本外科宝函 1965, 34(3): 760-776

ISSUE DATE:

1965-05-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/206484>

RIGHT:

超低体温下循環停止に関する実験的研究

特に血液 Buffer Base の変動及び主要臓器の病理組織学的所見

山口大学医学部外科学教室第1講座（主任：八牧力雄教授）

兼 行 俊 博

〔原稿受付昭和40年1月19日〕

Experimental Studies on Complete Circulatory Arrest Under Deep Hypothermia :

Particular Reference to Alterations of Whole Blood Buffer Base and
Histopathological Changes in Various Organs

by

TOSHIHIRO KANEYUKI

From the 1st. Surg. Div., Yamaguchi University Medical School
(Director: Prof. RIKIO YAMAKI)

It has been reported that the presence of large temperature gradients between surface layers of the body and internal organs induced by internal (perfusion) cooling is a main factor of severe metabolic acidosis when complete circulatory arrest is performed and that a combined interenal and external (surface) technique, i. e., an isothermic method, reduces this complication.

The present studies were designed to re-examine these matters.

METHODS

Adult mongrel dogs, weighing between 7 kg. and 18 kg., were anesthetized intravenously with pentobarbital sodium of 25 mg/kg and then connected to extracorporeal circulation incorporated with heat exchanger, utilizing the closed chest technique. The pump oxygenator system consisted of sigma motor pump in the first studies and of DeBakey type roller pump and rotating disc oxygenator in the second half of the study. The animal was ventilated with room air through an endotracheal tube during a mid-esophageal temperature was above 25°C and given intravenously heparin of 20mg. prior to arterial and venous cannulations.

Homologous heparinized blood kept at 4°C for 24 hours was used to prime the machine and added plasma expander at the rate of about 20 % of the blood just prior to pumping.

A group of dogs (Group I) were cooled internally (by means of heat exchanger) and another (Group II) by a combined technique, i. e., first externally (completely immersed in cracked ice) untill a mid-esophageal temperature fell to 27 °C and then internally. In both groups complete circulatory arrest for 60 minutes was effected during deep

hypothermia under which brain, mid-esophageal and rectal temperatures were all in range 10°C or lower. Just prior to running ice water through the heat exchanger the animal was given quinidine of 30 mg/kg intravenously to prevent ventricular fibrillation. Rewarming was performed by hot water of 42°C or lower circulated through the heat exchanger. Temperatures of the surface layers, as represented by ones of the gluteal muscle, were determined during induction and reversion of deep hypothermia. To counteract the heparin effect, protamine sulfate was given. Flow rates of 60 ml/kg/min. or more were maintained throughout the experiments.

It was found that a reduction almost by half in buffer base of the priming blood took place and that it was stepped up to 87 % of the control value by addition of tris buffer at the rate of 400 mg. per 500 ml. of blood. With this technique some animals (Group III) were subjected to the same experiment as Group I were done.

In all groups the whole blood buffer base was calculated just prior to pump oxygenator "run", at the beginning of circulatory arrest and immediately after recovery. A dog which survived for 2 weeks or longer was considered a long term survivor. Pieces of tissue were excised from cerebrum, cerebellum, lung, heart, liver, kidney, adrenal gland and spleen, and then examined histologically.

RESULTS

- 1) In view of the alterations of whole blood buffer base there is little difference between both groups, though fair temperature gradients of the body were noted in Group I and uniform cooling occurred in Group II.
- 2) By adding tris buffer to the priming blood (Group III), a considerable reduction in the whole blood buffer base which occurred in Group I and II after recovery is fairly prevented and a marked improvement of mortality figures is obtained.
- 3) There is a significant relationship between the survival time and the level of whole blood buffer base after resuscitation; the slighter metabolic acidosis is, the longer the dog lives.
- 4) Histopathological changes of the various organs are slight. In general, congestion is a major finding.
 - i) Brain
Perivascular edema is usually noted in various degrees. Nissl bodies and nerve fibers in cerebrum are almost intact. Purkinje's cells are well preserved.
 - ii) Heart
Myocardial eosinophilic degeneration is often noted. In a small number, tiny necrotic foci are found.
 - iii) Liver
In almost all cases, atrophy of liver cells, dilatation of sinusoids and disappearance of glycogen in the central part of acini are noted. In the half, watery vacuolation of liver cells is found.
 - iv) Kidney
Hyaline droplet degeneration of epithelial cells of tubuli is sometimes found. In glomeruli, minute air-emboli are noted in 2 of 4 dogs who were perfused with

bubble oxygenator.

v) Adrenal gland

Only small focal bleedings of the cortex are found in a few cases.

vi) Lung and Spleen

Almost intact.

最近心臓外科領域に於いて体外循環と超低体温法(5~20°C)³⁸⁾の併用が行なわれるようになったが、これは Gollan¹⁰⁾の基礎的研究に始まり、Sealy等³⁶⁾、Björk等³⁴⁾の臨床応用を経て現在に至っている。この場合一時的に循環停止を行なうが、問題の焦点は何度の体温で何分間安全にこれを行なうことが出来るかと言うことである。Lesage等¹⁹⁾は犬に於いて体外循環による超低体温下(食道温7~10°C)で60分間循環停止を行ない、80%の生存率を得ている。Wolfson等⁴⁶⁾は灌流冷却により超低体温を来さしめた場合、内部臓器と身体表層(骨格筋、皮下組織)との間に大きな温度差を生じ、これが循環停止後の著明な代謝性アシドーシスの原因であることを示摘し、表面冷却と灌流冷却を併用し、温度勾配をなくすことによりこの合併症を減少せしめ得ると言う。

著者は、犬を用い体外循環による超低体温下(10°C以下)60分間の循環停止を行なつたが、この際表面冷却

を併用したものと然らざるものとを比較し、Wolfson等の実験結果を再吟味した。

実験方法

体重8~17kgの雑犬をPentobarbital 25mg/kgで静脈麻酔し、直ちに気管内挿管、室内空気による陽陰圧呼吸を行なつた。両側の大腿動・静脈を露出し、一側の動・静脈にそれぞれ細いビニール管を挿入し、血圧測定、採血、薬剤投与の便に供した。Heparin 20mgを静注した後、他側の股静脈並びに頸静脈より夫々上・下大静脈迄カニューレ(Bardic No. 8~12)を挿入して脱血用、股動脈に金属カニューレを挿入して送血用とし、人工心肺に連結した。酸素附加には純酸素5l/min.を用い、回路中にBrown-Harrison型熱交換器を挿入し、血液の冷却、加温を行なつた。実験の前半では二基のsigma motor pumpに気泡型酸素附加装置を備えた人工心肺を用い、脱血はポンプで吸引した(図

体外循環模型図

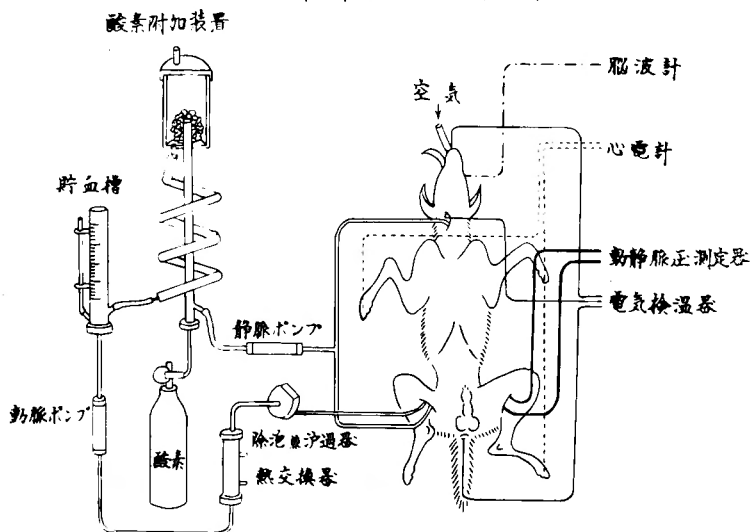


図1 体外循環模型図(実験前半)

非開胸的に頸静脈並びに股静脈より上下大静脈までカニューレを挿入し、シグマモーター・ポンプにより吸引脱血、気泡型酸素附加装置を経て股動脈へ送血する。脳波、体温(脳、食道、直腸、大臀筋)、心電図を記録観察した。

体外循環模型図

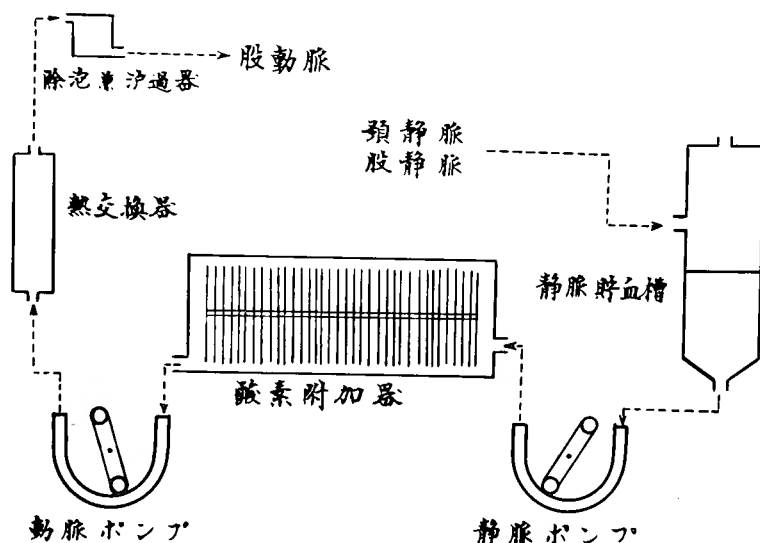


図 2 体外循環模型図(実験後半)

DeBakey 型ローラー・ポンプ, 回転円板型酵素附加装置を使用し, 静脈よりは落差により脱血した他はすべて図 1 に示した場合と同様である。

1), 後半は二基の roller pump (DeBakey 型), 回転円板型酵素附加装置を用い落差吸引により脱血した (図 2)。

充填血には 4℃で24時間保存した Heparin 加同種血液 2,500~3,000cc を用い, 灌流直前に血漿増量剤 (アミノ酸製剤) を血液 1 l につき約 200cc の割合で混和した。実験中は動・静脈圧, 心電図 (第 II 肢誘導), 脳波 (前・後頭誘導), 体温 (脳, 食道, 直腸, 大臀筋) を同時に記録した。脳温は頸静脈より頭部に向いサミスターを出来る限り深く, 食道温は食道の中部迄, 直腸温は肛門より約 10cm の深さ迄挿入し, 大臀筋温は皮膚を通してサミスターを刺入することにより測定した。

実験動物の I 群 (7 例) は灌流冷却のみを行ない, II 群 (8 例) は Wolfson 等に従い全身剃毛, 手術個所を除き全身に鉱油又はワセリンを塗布し皮膚よりの水分吸収を防止した上, 食道温が 27℃に下降する迄氷片で全身を被い表面冷却を行ない, ついで灌流冷却を併用した。食道温が 25℃に達すれば人工呼吸を中止し, 脳, 食道, 直腸が共に 10℃又はそれ以下に下降した時をもつて 60 分間循環停止を行なつた。この間犬の全身を氷片で被い体温の上昇を防止した。いずれの群にお

いても灌流冷却直前に心室細動予防の目的で Quinidine 30mg/kg を静注した。蘇生に際しては先ずポンプを廻転し, 脱血, 送血のバランスを維持した後, 熱交換器に 40~42℃の温水を灌流して加温を行ない, 食道温 25℃に至つて人工呼吸を開始し, 活発な自発呼吸が現われる迄続行した。脳, 食道, 直腸温が 35℃又はそれ以上に達した後, 灌流を停止した。灌流量は 60cc/kg/min 以上を目標とし, 全過程を通じてこれの維持に努めた。I 群では灌流冷却により所期の超低体温を来す迄平均 84 分, II 群では表面冷却に 40 分, ついで灌流冷却に 60 分, 計 100 分を要し, いずれの群でも加温時間は 40~56 分であつた。食道温 9~14℃で心搏は停止し, 13~18℃で再開した (図 3)。呼吸は冷却時には人工呼吸のため何度で停止するかは不明であつたが, 加温時には 25~33℃で出現した。脳波は脳温 18~20℃で完全に消失, 加温により 25℃前後より低電位の徐波が出現するが, 35℃になつても依然低電位徐波の状態にあり, 完全回復には更に長時間を要するものの如くである (図 4)。

蘇生後 Protamine 20mg の静注で Heparin を中和した。III 群 (6 例) に対しては充填血 500cc に対し 0.3 Mol の Tris buffer 溶液を 33cc の割合に添加し²¹⁾²²⁾,

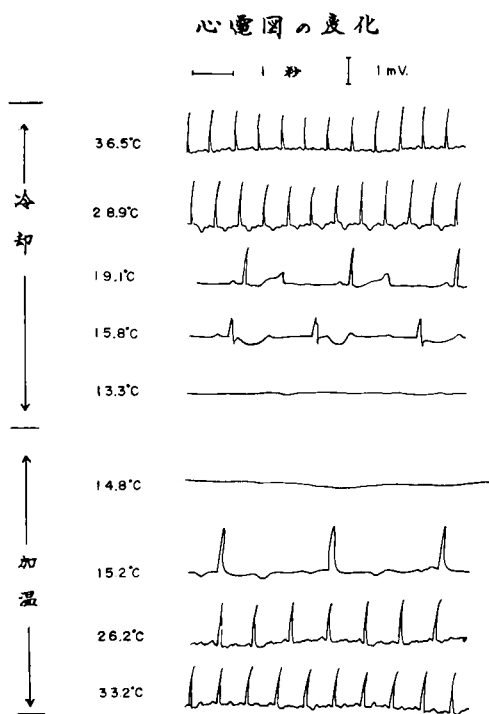


図3 冷却並びに加温による心電図の変化。
犬 # 8, 灌流冷却のみ。

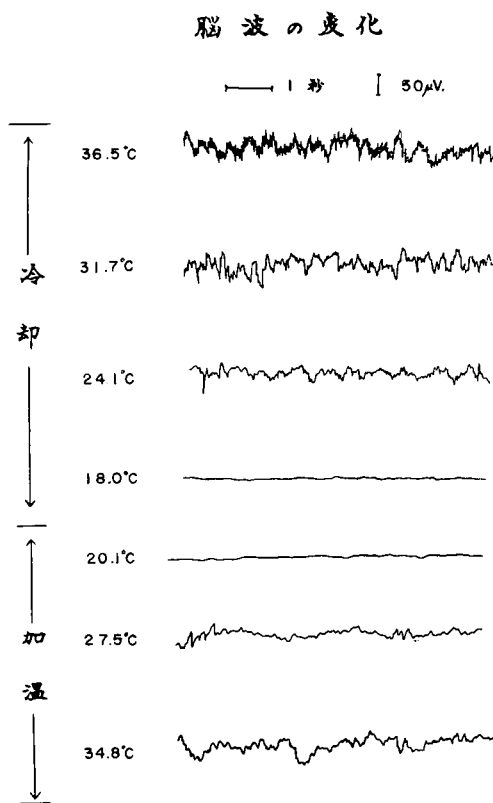


図4 冷却並びに加温による脳波の変化。
犬 # 14, 表面冷却並びに灌流冷却併用例。

I 群と同様の実験を行なった。

冷却前, 冷却終了直後, 加温蘇生直後に動脈血を嫌氣的に採取し, CO_2 含有量 (Vol. %) は Van Slyke and Neille 法⁴⁵⁾, ヘマトクリット値 (%) は毛細管ヘマトクリット計 (Model MB, International Equipment Co.), pH 値は電磁 pH 計 (Model P, 堀場製作所) を用いて測定した。血液 pH 値は犬の食道温と直腸温の平均値に於いて測定し, この値より Rosenthal 換算式³²⁾ で 37°C に於ける血漿 pH 値を求めた。 CO_2 含有量 (Vol. %) は 0.45 を乗ずることにより, mM/l に換算した。 CO_2 含有量, ヘマトクリット値, 血漿 pH 値の 3 者から Singer and Hastings³⁷⁾ の nomogram を用い血液 Buffer base を求めた。

実験終了後, 死亡例は可及的早期に解剖し, 長期生存例はほぼ 2 週間後に脱血により屠殺し, 剖検の後, 脳, 心臓, 肺臓, 肝臓, 腎臓, 脾臓, 副腎の一部を切除, 10%ホルマリン液で固定, 種々の染色 (ヘマトキシリン・エオジン染色, ニッスル染色, 髄鞘染色,

P. A. S. 染色, ズダン III 染色, 鉄反応) により顕微鏡標本を作り, 病理組織学的検索を行なった。

実験成績

1) 体温の変化

灌流冷却並びに加温による身体各部の温度変化は, 血流の多い臓器程よく冷えるので, 図 5. に示す如く食道, 脳, 直腸温は互に近接して下降或は上昇するが, 筋温は遙かに遅れて変動する。即ち体内温が 10°C 以下に下降していても, 体表温はなお 20°C 前後に留まる。然るに表面冷却を併用すれば図 6. の如く, 体内並びに体表温は極めて近接した状態の超低体温となる。

2) 血液 Buffer base の変動

表 1. 及び図 7. の如く, I 群 (灌流冷却群) と II 群 (表面並びに灌流冷却併用群) の血液 Buffer base (以下 BB と略す) の変化には有意義な差異を認められず, 両群よりフィラリア寄生例を除いた 13 例に於ける, 加温蘇生時の血液 BB と生存時間の関係は図 8. の如く,

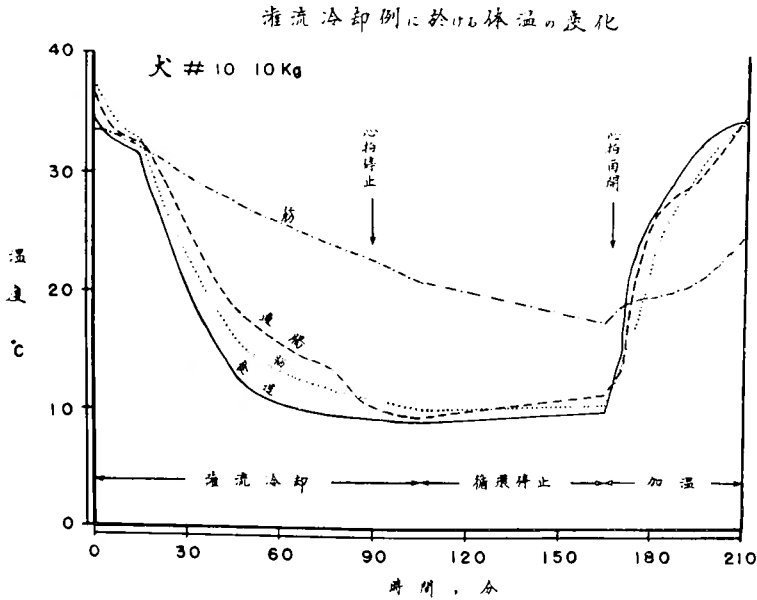


図 5 灌流冷却のみを行なった場合の体温の変化。
脳, 食道, 直腸温は 10°C に下降しても筋温は 20°C に止まる。

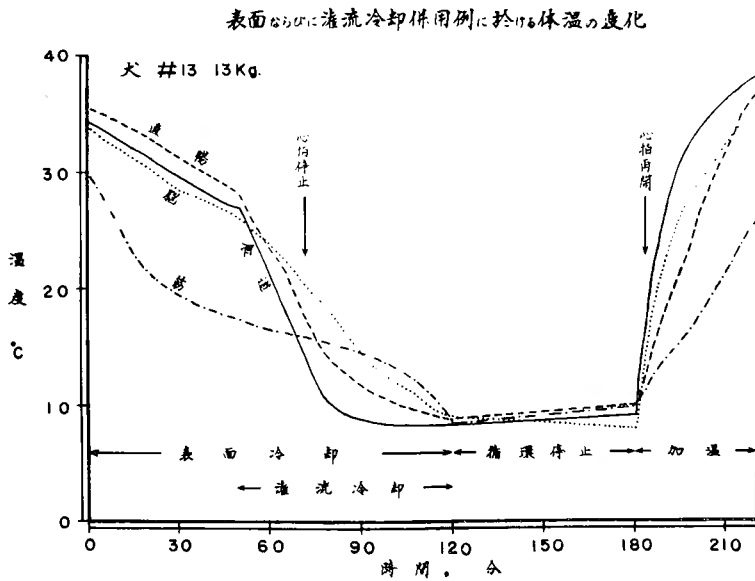


図 6 灌流冷却に表面冷却を併用した場合の体温の変化。
脳, 食道, 直腸, 筋温はほぼ同程度 (10°C) に下降している。

表1 超低体温下60分循環停止による血液 Buffer Base の変化

群	番号	灌 流 前				冷 却 終 了 時				加 温 終 了 時				生存時間	備 考
		pH	CO ₂	Ht	BB	pH	CO ₂	Ht	BB	pH	CO ₂	Ht	BB		
(I)	3	7.48	16.83	31.0	42.0	7.14	7.43	17.7	23.8	7.50	5.56	18.2	27.2	直後死	
	8	7.91	13.08	36.0	48.0	7.51	9.03	25.0	33.0	7.51	6.84	31.0	34.0	長期生存	
	9	7.67	17.46	39.0	48.5	7.32	8.67	19.0	27.0	7.43	5.79	22.5	26.0	4 時間	
	10	7.73	14.66	42.0	45.8	7.30	7.18	34.8	29.5	7.40	5.68	45.8	32.0	長期生存	
	11	7.71	13.89	40.0	46.0	7.40	12.89	31.1	36.2	7.61	7.04	39.0	36.0	長期生存	
	12	7.89	11.33	41.0	46.5	7.09	5.99	31.0	23.0	7.46	7.54	30.0	31.0	長期生存	
	19	7.56	14.24	38.1	43.8	6.99	10.16	21.9	24.3	7.49	8.19	34.0	32.5	12 時間	溶血著明
		平均 値			45.8	平均 値			28.1	平均 値			31.1		
		標準偏差			±2.1	標準偏差			±3.3	標準偏差			±3.2		
(II)	5	7.59	12.35	43.2	42.0	7.18	10.79	32.0	30.0	7.40	10.36	29.1	33.5	68 時間	
	6	7.63	13.77	35.0	42.0	7.15	10.69	23.0	28.1	7.17	8.76	25.0	27.0	8 時間	
	7	7.63	15.87	40.0	47.5	7.07	11.55	20.0	27.0	7.41	6.42	28.0	29.5	32 時間	
	13	7.37	17.46	36.5	41.6	7.04	8.06	28.3	24.2	7.34	5.22	22.0	24.5	直後死	フィラリア寄生
	14	7.41	12.39	33.2	36.8	7.06	6.22	25.0	22.3	7.06	16.58	31.9	32.0	長期生存	
	15	7.26	19.05	32.0	40.0	7.04	9.74	27.0	25.0	7.29	2.01	28.5	?	3 時間	フィラリア寄生
	16	7.65	12.33	45.0	42.5	7.26	8.95	26.0	28.6	7.29	10.53	30.1	30.8	70 時間	
(III)	17	7.25	19.43	36.0	40.0	7.13	11.90	26.2	28.0	7.36	6.36	28.0	26.8	24 時間	フィラリア寄生
	18	7.33	20.25	37.1	43.7	7.10	12.73	27.0	29.0	7.51	6.45	35.0	32.0	4 時間	
		平均 値			42.0	平均 値			27.2	平均 値			29.5		
		標準偏差			±3.3	標準偏差			±3.2	標準偏差			±2.8		
(IV)	20	7.71	13.76	39.0	42.8	7.32	13.70	32.5	35.6	7.51	12.58	38.5	39.5	長期生存	
	21	7.41	18.41	35.0	43.0	7.39	13.96	32.3	38.0	7.74	7.13	34.0	37.0	長期生存	
	25	7.44	22.97	37.0	48.0	7.48	14.92	20.5	37.5	7.61	11.70	32.0	39.8	6 時間	カニユーレ抜去時大出血
	26	7.66	20.16	29.2	48.5	7.52	11.43	19.3	37.2	7.70	7.65	32.5	36.5	直後死	フィラリア寄生
	27	7.36	18.03	30.5	41.0	6.70	15.50	18.3	27.0	7.47	5.71	35.0	30.5	直後死	
		平均 値			44.7	平均 値			35.6	平均 値			36.6		
		標準偏差			±3.3	標準偏差			±3.8	標準偏差			±3.0		

注) pH: 血漿pH (37°C), CO₂: 血液 CO₂ 含有量 (mM/l), Ht: ヘマトクリット(%), BB: 血液 Buffer Base (mEq/l).

有意な関係 ($r=0.72$) にあつた。

人工心肺充填直前にかなりのアチドーシス発生が予想されたので、3例につき実験直前の充填血液 BB を測定した所、図9.の如く $23.5 \pm 2.1 \text{ mEq/l}$ であり、対照の53%に低下していた。従つてこのアチドーシス防止の目的で、既述の如く Tris buffer を添加した結果、BBは $38.2 \pm 0.8 \text{ mEq/l}$ 、即ち対照の87%となり、本剤添加前に比して著しく上昇した。Ⅲ群 (人工心肺充填血に Tris buffer を添加した灌流冷却群) では表1.及び図10.に示す如く、冷却終了時及び加温蘇生時の血液 BB の低下はⅠ群に比し著明に阻止出来た。

3) 生存率

表1.の如く、長期生存したものは、Ⅰ群に7例中4例 (57.1%)、Ⅱ群に6例中1例 (16.7%、但しフィラリア寄生の3例を除く)、Ⅲ群では4例中3例 (75.0%、但しフィラリア寄生1例、技術的過誤の1例を除く)であつた。即ち表面冷却を灌流冷却に併用しても生存率は改善されず、むしろ充填血に Tris buffer を添加する方が有利に思へた。なお、人工心肺廻転と同時に血液反応のためショック症状を来し死亡したものが4例あつたが、すべて実験成績より除外した。生存例には臓障害を思わせる症状を示したものは1例もな

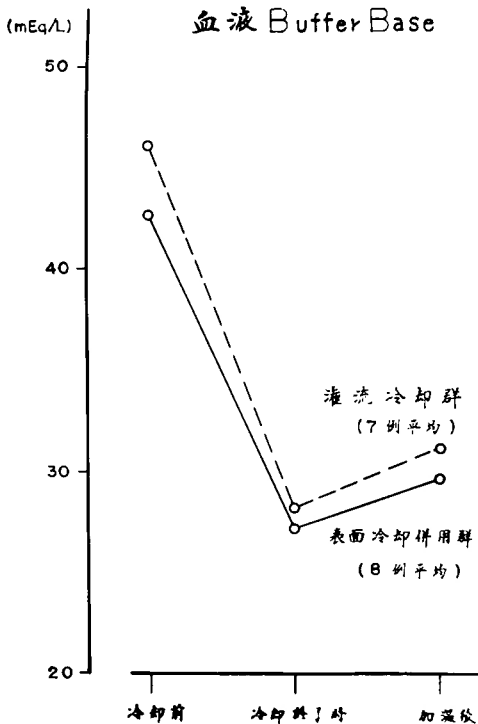


図7 超低温下60分間循環停止にともなう血液 Buffer base の変動。

灌流冷却のみの群 (I 群) と灌流冷却に表面冷却を併用した群 (II 群) との間に有意な差を認めない。

かつた。

4) 病理組織学的所見

(i) 脳

大脳では頭頂葉より標本を採取した。表2.(所見判定の基準は表2.~8. 同様) の如く、小数例に神経細胞の軽度の核濃縮並びに膨化、ニッスル顆粒消失がみられたが、大多数では核膜及び核小体は鮮明で(写真1.)、ニッスル顆粒もよく保たれていた(写真2.)。髄鞘染色では異常を認めなかつた。その他全例に大脳皮質血管周囲浮腫(写真3.)、半数以上に髄質の Status spongiosus がみられたが(写真4.)、何れも軽度であつた。大脳の皮質及び髄質には極めて軽度のグリア増生が認められた。III 群で小脳も検索したが、皮質、髄質とも略々大脳の変化に準じ、阻血状態に最も敏感と云われる Purkinje 細胞の脱落はなかつた(写真5.)。

(ii) 心臓

組織は左室壁の一部を採取した。表3.の如く心筋に

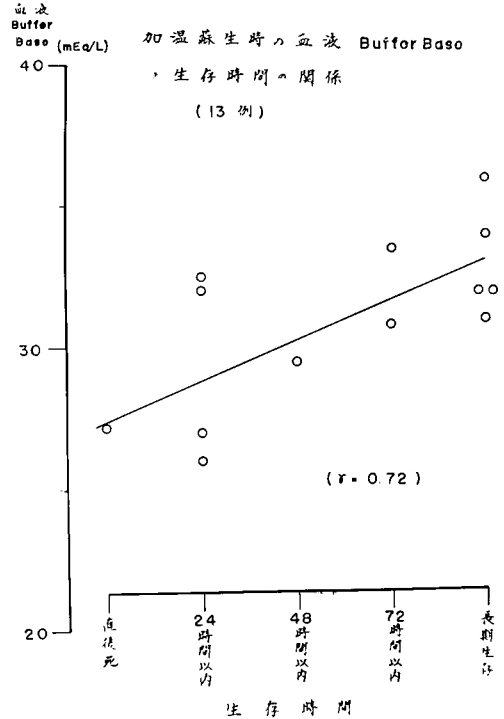


図8 灌流冷却のみの群 (I 群) と灌流冷却に表面冷却を併用した群 (II 群) における加温蘇生時の血液 Buffer base と生存時間との関係(13例、但しフィラリア寄生を除く)

$r = 0.72$ であるので、両者は有意な関係にある。

は大多数に所謂好酸性変性が存在したが(写真6.)、筋原線維は明瞭であり、概して軽度なものであつた。心筋細胞の空胞形成、断裂、横紋消失は認められず、2例に極めて小さな壊死巣を立証した(写真7.)。間質には殆んど所見を認めなかつた。

(iii) 肺臓

組織所見は表4.の如く、殆んど異常所見は認められなかつた(写真8.)。

(iv) 肝臓

組織所見は表5.の如く、殆んど全例に肝小葉中心帯の Sinusoid 拡大が認められ(写真9.)、肝細胞はその部で萎縮したものが多かつた。P.A.S. 染色では全例に小葉中心帯の糖原脱出がみられた(写真10.)。略々半数に肝細胞に空胞を認めたものがあつた(写真11.)、これはズダンⅢ及び P.A.S. に染まらず、Trowell¹⁴⁾ の云う watery vacuolation で、可逆的変化と思われる。小数例に肝細胞の小壊死巣が存在した。Glisson 鞘

表 2 脳 の 組 織 所 見

群	番 号	神 經 細 胞			グリーオシス		血管周囲浮腫	海綿様変化
		核濃縮	核膨化	ニッスル顆粒消失	皮 質	髓 質		
灌 流 冷 却 群	8	±	—	±	—	—	+	—
	9	±	±	—	±	±	+	—
	10	—	—	±	—	—	+	±
	11	—	—	—	—	±	+	+
	12	—	—	—	—	—	+	—
	19	—	—	—	—	—	+	+
併に表面ならび 用灌流冷却群	5	—	±	±	—	±	+	+
	7	—	—	—	—	+	+	+
	14	—	—	—	—	±	+	±
	18	—	—	—	—	±	+	+
T R I S 添 加 群	20	—	—	—	—	—	+	—
	21	—	—	—	—	±	+	±
	25	±	—	—	—	±	+	—
	27	—	—	—	—	—	+	±
	29	—	—	—	—	±	+	—

(注) ±：著明な変化 +：全般的に軽度陽性 ±：極めて軽度陽性 —：所見なし

表 3 心 筋 の 組 織 所 見

群	番 号	心 筋 細 胞 好酸 性 変	筋 細 胞			間 質 組 織			
			空胞形成	横紋消失	壊 死	浮 腫	出 血	細胞浸潤	結 合 織 生
灌 流 冷 却 群	8	±	—	—	—	—	—	—	±
	9	—	—	—	—	—	—	—	—
	10	—	—	—	—	—	—	—	—
	11	+	—	—	—	—	—	—	—
	12	—	—	—	—	—	—	—	—
	19	+	—	—	—	—	—	—	—
併に表面ならび 用灌流冷却群	5	±	—	—	—	—	—	—	—
	7	+	—	—	—	—	—	—	—
	14	+	—	—	+	—	—	+	—
	18	+	—	—	—	—	—	—	—
T R I S 添 加 群	20	—	—	—	—	—	—	—	—
	21	+	—	—	+	—	—	+	+
	25	±	±	—	—	—	—	—	—
	27	+	—	—	—	—	—	—	—
	29	+	—	—	—	—	—	—	—

に鉄反応を認めたものが少数例あつた。

(v) 腎臓

表 6. の如く、大多数に尿管細胞の硝子滴状変性 (写真12.)、尿管の拡張、円柱が認められた。特に

興味あることは気泡型酸素附加装置使用例 (# 5, 7) に糸球体内に微細な気泡の栓塞と思われる球状透明部が認められたことである (写真13.)。間質には半数以上に円形細胞浸潤、少数例に鉄反応が陽性であつた。

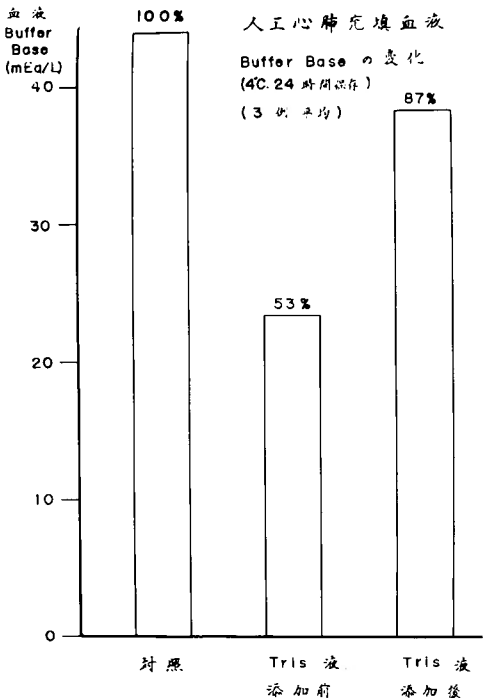


図9 4℃で24時間保存した人工心肺充填血液の Buffer base の低下と Tris buffer 添加 (血液500 cc に対して 0.3M. Tris buffer 溶液 33cc) 後の Buffer base 上昇.

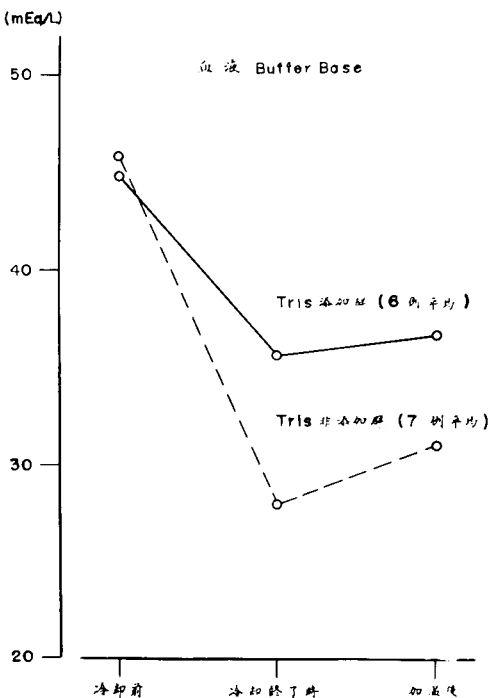


図10 灌流冷却時の人工心肺充填血 Tris buffer 添加群(Ⅲ群)と非添加群(Ⅰ群)の血液 Buffer base の変動.

Ⅰ群に比較してⅢ群では血液 Buffer base の低下は著明に阻止されている.

表4 肺の組織所見

群	番号	鬱血	浮腫	出血	細胞浸潤	気管支内浸出液
灌流冷却群	8	—	—	—	—	—
	9	—	—	+	—	—
	10	—	—	—	—	—
	11	—	—	—	—	—
	12	—	—	—	—	—
	19	±	—	—	—	—
併に表面灌流な冷却び	5	—	—	+	—	—
	7	—	—	—	—	—
	14	—	—	—	—	—
	18	+	—	±	+	+
TRIS添加群	20	—	—	—	—	—
	21	—	—	—	+	—
	25	—	—	—	—	—
	27	±	—	—	—	—
	29	±	—	—	—	—

(vi) 脾臓

表7.の如く、脾洞の軽度拡大がみられる他(写真14.), 著明な所見は認められなかつた.

(vii) 副腎

表8.の如く変化は極めて乏しく、副腎皮質では2例に小出血が認められ(写真15.), 特に脂質の変動に注目し、ズダンⅢで染色したが異常を認めなかつた(写真16.).

以上を要約すると、各臓器の病理組織学的変化は何れも軽微で、可逆的変化の範囲に留まるものであると思われる. 3群を比較しても、各々の間に差異は認められなかつた.

考 案

灌流冷却による超低体温下に循環停止を行なう場合、著しい代謝性アシドーシスを来すが、これは冷却時、身体表層部(骨格筋、皮下組織)と血管に富む内部諸臓器との間に温度差を生ずるためであるといわれている. 即ち Kenyon 等¹⁵⁾は肝温が5℃以下に冷却さ

表5 肝 臓 の 組 織 所 見

群	番号	肝 細 胞						ジマソイ ド拡大	グリッソン鞘			糖原脱出
		濁腫脹	空胞形成	核脱出	索離開	萎 縮	壊 死		線維 増生	胆道 増殖	鉄反応	
灌 流 冷 却 群	8	—	—	—	—	—	—	±	—	—	+	±
	9	—	—	—	—	—	±	+	—	—	—	±
	10	—	±	—	—	±	—	±	—	—	±	+
	11	—	—	—	—	+	—	+	—	—	—	±
	12	—	±	—	—	—	±	+	—	—	—	+
	19	—	+	+	+	+	+	+	—	—	+	+
表面ならび に灌流冷却 併用群	5	—	—	—	—	+	±	+	—	—	—	+
	7	—	+	—	—	+	—	+	—	—	—	+
	14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+
	18	—	±	—	—	+	—	+	—	—	±	±
T R I S 添加群	20	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	21	—	±	—	—	+	—	+	—	—	—	+
	25	—	+	—	—	+	—	+	—	—	—	±
	27	—	—	—	—	+	±	±	—	—	±	±
	29	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	±

表6 腎 臓 の 組 織 所 見

群	番号	糸 球 体				尿 細 管						間 質			
		核増多	出血	破壊	空気 栓塞	空胞 形成	硝子滴 状変性	核脱出	破壊	拡張	円柱 出現	浮腫	出血	細胞 浸潤	鉄反応
灌 流 冷 却 群	8	—	—	—	—	—	+	—	—	+	+	±	—	±	—
	9	—	—	—	—	—	±	—	—	+	+	—	—	±	—
	10	—	—	—	—	—	±	—	—	±	+	—	—	—	—
	11	+	—	—	—	—	+	—	±	+	±	±	—	±	±
	12	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	+	—
	19	—	—	—	—	—	+	—	—	±	+	—	—	—	—
併に表面 灌流なら 冷却び	5	—	—	—	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	7	—	—	—	+	±	±	—	—	±	±	—	—	—	—
	14	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	±	±
	18	±	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—
T R I S 添 加 群	20	—	—	—	—	—	+	—	—	—	+	—	—	+	+
	21	—	—	—	—	—	+	—	—	+	±	—	—	±	—
	25	—	—	—	—	±	—	—	—	—	±	—	—	±	—
	27	±	—	—	—	—	+	—	—	+	+	—	—	+	—
	29	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	±	±

れているにも拘らず筋肉は20℃前後に留まり、この温度では酸素消費量は常温下の僅か30%に低下するに過ぎず、循環停止後のアチドーシスは筋肉のアノキシアが原因であるという。
Ballinger 等¹⁷⁾は、両下肢の静脈血のみが門脈へ還流

する様にした犬で、肝臓及び下肢を別個に冷却又は加温し、肝温が下肢温と同等またはそれ以上であれば肝臓は下肢に発生した代謝産物を処理し得ることを示している。更に Wolfson 等^{16) 17)}は実験的に表面冷却と灌流冷却を併用して全身を均等に冷却することにより循

表7 脾臓の組織所見

群	番 号	洞 拡張	リン パ濾 胞萎 縮	リン パ濾 胞増 生	結 合 織 増 生	鬱 血	鉄 反 応
灌 流 冷 却 群	8	—	+	—	±	—	±
	9	±	—	—	±	—	—
	10	±	—	—	±	—	—
	11	±	—	—	—	—	—
	12	±	—	—	—	—	—
	19	+	±	—	—	+	—
併に表面 灌流なら び	5	+	—	—	—	+	—
	7	+	—	—	—	—	—
	14	±	—	—	—	—	±
	18	+	+	—	—	+	—
T R I S 添 加 群	20	±	—	—	—	—	—
	21	—	—	—	—	—	±
	25	+	±	—	+	—	±
	27	+	±	—	—	—	—
	29	±	+	—	—	—	±

循環停止後の Fixed acid excess を著明に減少せしめた。然し著者は冷却後の身体各部の温度差が循環停止後の血液酸塩基代謝及び生存率に与える影響を知る目的で、灌流冷却のみを行なった群と表面並びに灌流冷却を併用した群とを比較し、両者間に大差がないことを知った。

Bernhard等²⁾, Björk等³⁾も推賞する如く、灌流冷却によれば速かに超低温を来し得、また復温も極めて容易である。冷却及び加温速度は熱交換器の効率と流量により影響されるが、極端な高流量は血液有形成分の損傷を招き、体外循環による生体内血液分布の変化を生ずるため、バランスの維持が困難となるので、流量には自から限界が生じて来る。Neville等²⁷⁾は種々の灌流量で犬を10℃まで冷却し、30分の循環停止を行なったが、冷却及び加温期を通じて60cc/kg/min以上の流量を保つた場合にアチドーシスを認めず、Björk³⁴⁾, Lesage¹⁹⁾等は灌流量25~50cc/kg/min., Trede等⁴³⁾は50~100cc/kg/min. を用い、夫々良好な代謝状態を維持している。砂田等³⁹⁾⁴⁰⁾, 古賀¹⁷⁾は50~80cc/kg/min., 遠藤等⁹⁾は40cc/kg/min. 以上の流量が適当であると報じている。このことは、10℃に於ける酸素消費量は60cc/kg/min. の流量で最大となるという亀谷¹¹⁾の研究結果とよく一致し、流量は少なくとも50~60cc/kg/min. が必要と思われ、著者も冷却、加温の全過程を通じて60cc/kg/min. 以上の流量を維持する様努めた。

表8 副腎の組織所見

群	番 号	皮 質					髓 質	
		出血	壊死	索離	肥大	変性	リポ イド 脱出	出血 変性
灌 流 冷 却 群	8	—	—	—	—	—	—	—
	9	—	—	—	±	—	—	—
	10	—	—	—	—	—	—	—
	11	—	—	—	—	—	—	—
	12	—	—	—	±	—	—	—
	19	+	—	—	—	—	±	+
併に表面 灌流なら び	5	—	—	—	±	—	—	—
	7	—	—	—	—	—	—	—
	14	—	—	—	±	—	—	—
	18	—	—	—	—	—	—	—
T R I S 添 加 群	20	—	—	—	±	—	—	—
	21	—	—	—	—	—	—	—
	25	+	—	—	—	—	—	—
	27	—	—	—	—	—	—	—
	29	—	—	—	±	—	—	—

当実験では、4℃で24時間保存した人工心肺充填血に著明な Buffer base の減少がみられ、酸塩基平衡に重大な影響を与えることが明らかとなった。このことは Moore等²¹⁾²²⁾, Yamasaki⁴⁸⁾, 古賀¹⁶⁾も認める所で、長時間保存した血液程 Buffer base の減少は顕著である。血液 Buffer base を補充するためNeville等²⁶⁾²⁷⁾, 古賀¹⁶⁾は灌流中又は灌流終了時に重曹を投与し、Moore等, Connolly等⁵⁾は有機緩衝剤である Tris buffer を用い著効を収めている。Tris bufferはpH 7.40で70%が非イオン化の状態に留まり、自由に細胞膜を通過して細胞内に生じた水素イオンと結合し、更に腎血流量を増加せしめるので速かに尿中に排泄される特性をもっている⁹⁾²⁰⁾。著者は Moore 等の報告に基づき、人工心肺充填血 Buffer base の減少を Tris buffer で補充し、灌流中の酸塩基平衡を改善し、もって生存率を向上せしめ得た。

超低温の中樞神経系に及ぼす影響に関しては現在なお定説はないが、Parkins等³⁹⁾は8~10℃で脳障害を認め、原田等¹¹⁾¹²⁾は10℃迄はこれを認めないと報告している。灌流冷却では体外循環の影響も加味され、Björk等³⁴⁾, Egerton等⁷⁾は重篤な脳障害を強調するが、Drew等⁶⁾, Rush等³³⁾, 砂田等⁴⁰⁾, 田中⁴¹⁾は何ら障害を思わせる徴候又は組織学的変化を認めていない。超低温よりの蘇生後、一過性に弛緩後肢麻痺が生ずるが、数日内に恢復する。これは脳幹障害による

ものと推定されている⁷⁾。当実験では、大脳及び小脳の組織学的変化は軽微で、すべて可逆的变化の範囲内にあると思われた。大河原²⁸⁾、中村²³⁾の研究によれば、低体温時の脳血流は他の臓器に比較して良好である。即ち脳は代謝を低下させながらも良好な循環状態を維持している。著者の実験で、脳温が8℃以下に低下したものの中の長期生存例に於ても、大脳及び小脳に組織学的変化を認めなかつた。この事は、脳神経細胞に対する低体温の可逆的限界を7~8℃とする林¹³⁾の見解を支持している。心臓では Rheinlander 等³¹⁾は10℃、30分の循環停止後、心筋の糖代謝は可逆的ではあるが、その回復が遅延することから、anoxic cardiac arrestは30分を越えるべからずといっている。超低体温下で循環を停止した場合、Sraja等³⁴⁾³⁵⁾は心筋の変性、壊死、石灰沈着を、Trede等⁴³⁾、Rush等³³⁾は心内膜下出血を、Kuwana¹⁸⁾は実験後10日目に屠殺した犬に心筋の石灰巣を認め、納谷²⁴⁾、田中⁴¹⁾は心筋間質の浮腫を報告している。当実験では15例中2例に心筋の小壊死巣があり、大多数に所謂好酸性変性が認められたが、何れも軽度であり、生命維持に重大な影響を及ぼすとは思われない。肝臓は冷却時、所謂 splanchic pooling の影響を受けるが、当実験でも Kuwana¹⁸⁾及び砂田等³⁹⁾の報告にみられる如く、小葉中心帯の肝細胞萎縮、sinusoid 拡大、糖原脱出が変化の主体であつた。肝細胞の阻血性変化といわれる核崩壊及び空胞変性は殆ど認められず、略々半数に出現した細胞内空胞は Trowel⁴⁴⁾のいう watery vacuolation であり、可逆的变化と思われる。冷却灌流により腎血流量は著しく減少するが、小野寺²⁹⁾は常温灌流の腎組織に及ぼす影響は軽く、低体温を併用すれば一層この程度を軽減することが出来ると述べている。Treblanche 等⁴²⁾は糸球体濾過率及び尿量は灌流圧に比例し、超低体温は腎機能を抑制するが、加温により正常に復帰するという。当実験も彼等の説を組織学的に裏付ける如く、腎臓の変化は極めて軽く、唯気泡型酸素附加装置を使用した例に糸球体の空気栓塞がみられた。肺臓及び脾臓には殆んど病的変化が認められなかつた。副腎皮質細胞の肥大及びリポイド含量の変動も立証されず、これは副腎皮質機能は低体温で消失し、加温後、正常又はそれ以上に回復するという長坂²⁵⁾の報告により裏書きされている。即ち stress に対して超低体温が合理的に作用したものと考えられる。

Neville 等²⁶⁾及び Trede 等⁴³⁾は超低体温灌流の重篤な合併症として肺水腫を強調している。これは心拍停止

の状態では気管支動脈よりの還流血により肺静脈及び左心房が上昇するため、特に非開胸例では左房ドレナージが出来ないのでこの合併症は起り易い。Trede 等、Lesage 等¹⁹⁾、古賀¹⁷⁾は体温の下降と共に灌流量を漸減しているが、これは肺水腫の防止に一役買っているものと思われる。著者は全過程を通じて 60cc/kg/min 以上の流量を維持したが、肺水腫を来したものは1例もなかつた。

総括並びに結語

1) 熱交換器を内蔵した気泡型人工心肺及び回転円板型人工心肺を用い、犬で灌流冷却を行ない、脳温、食道温、直腸温がすべて10℃以下に達した後60分間循環停止を行ない、然る後加温蘇生を行なつた。

2) この際生ずる身体表層部(骨格筋、皮下組織)と内部臓器間の温度差は代謝性アチドーシスの主要な一因であるといわれているが、表面冷却並びに灌流冷却を併用し、身体各部の温度差を消失せしめても、循環停止後の血液 Buffer base の変動には、灌流冷却のみのものと比較して大差を認めなかつた。

3) 4℃に保存した人工心肺充填血の Buffer base は24時間後に略々半減する。これを Tris buffer で補充して実験を行なうと、60分間循環停止後の血液 Buffer base の減少は著しく阻止され、生存率は向上した。

4) 主要臓器の病理組織学的変化はすべて軽微で、何れも可逆的变化の範囲に留るものであつた。

5) 従つて超低体温下循環停止は充分臨床応用の価値をもつものと思われる。

本論文の要旨は、第64回日本外科学会総会、第17回日本胸部外科学会総会に於て発表した。撰筆にあたり御指導並びに御校閲を賜つた恩師八牧力雄教授に深謝すると共に、病理組織学的検索に当り、種々御指導下さつた本学病理学教室第1講座、細川修治教授、内野文弥助教授並びに山下貢司講師、更に実験中絶えず援助協力下さつた教室員各位に感謝する。

参考文献

- 1) Ballinger, W. F., Vollenweiger, H., Templeton, J. Y. and Pierucci, L. : Acidosis of Hypothermia. *Ann. Surg.* **154** : 517, 1961.
- 2) Bernhard, W. F., Carroll, S. E., Schwarz, H. F. and Gress, R. E. : Metabolic Alterations Associated with Profound Hypothermia and Extracorporeal Circulation in The Dog and Man.

- J. Thoracic and Cardiovas. Surg. **42** : 793, 1961.
- 3) Björk, V. O. : An Effective Blood Heat Exchanger for Deep Hypothermia in Association with Extracorporeal Circulation but Excluding The Oxygenator. J. Thoracic and Cardiovas. Surg. **40** : 237, 1960.
- 4) Björk, V. O., and Hultquist, G. : Brain Damage in Children after Deep Hypothermia for Open Heart Surgery. Thorax **15** : 284, 1960.
- 5) Connolly, J. E., Kountz, S. L., Guernsey, J. M. and Stemmer, E. A. : Acidosis as a Cause of Renal Shutdown during Extracorporeal Circulation ; Its Correction by The Use of THAM. J. Thoracic and Cardiovas. Surg. **46** : 680, 1963.
- 6) Drew, C. E. and Anderson, I. M. : Profound Hypothermia in Cardiac Surgery ; Report of Three Cases. Lancet **1** : 748, 1959.
- 7) Egerton, N., Egerton, W. S. and Kay, J. H. : Neurologic Changes following Profound Hypothermia. Ann. Surg. **157** : 366, 1963.
- 8) 遠藤三樹男, 三宅 有, 片根敏郎, 山田 満, 井上四郎, 熊坂 丹, 森山 満, 鈴木 昇, 高橋雅俊 : 人工心臓による低体温時に於ける酸塩基平衡の問題について. 麻酔 **11** : 641, 昭37.
- 9) Goetz, R. H., Selmonsky, C. A. and State, D. : The Effect of Amine Buffer Tris(hydroxymethyl) aminomethane (THAM) on The Renal Blood Flow during Hemorrhagic Shock. Surg. Gyn. and Obst. **117** : 715, 1963.
- 10) Gollan, F. : Physiology of Cardiac Surgery. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, 1959.
- 11) 原田幸雄, 三枝正裕, 浅野献一, 水野 明, 呉大順, 都築正和, 佐藤富蔵, 福田芳郎 : 直視下心臓内手術の中枢神経系に及ぼす影響について (臨床的, 病理組織学的研究) 麻酔 **11** : 640, 昭37.
- 12) 原田幸雄 : 人工心臓による直視下心臓内手術の中枢神経系に及ぼす影響について. 日胸外会誌 **11** : 720, 昭38.
- 13) 林 文彦 : 脳神経外科に於ける脳冷却の実験的研究, 超低体温の脳に及ぼす影響及び選択的脳灌流冷却法の応用に関する研究. 日外会誌 **60** : 962, 昭33.
- 14) 亀谷 忍 : 血液冷却による低体温下の酸素消費量の実験的及び臨床的研究. 日胸外会誌 **11** : 21, 昭38.
- 15) Kenyon, J. R., Ludbrook, J., Downs, A. R., Tait, I. B., Brooks, D. K. and Pryczkowski, J. : Experimental Deep Hypothermia. Lancet **2** : 41, 1959.
- 16) 古賀 昇 : 人工心臓の研究, 特に体外循環による酸塩基平衡の変動及びその病態生理に関する実験的研究. 久留米医誌 **24** : 1683, 昭36.
- 17) 古賀保範 : 超低体温併用の体外循環に於ける血液ガスと酸塩基平衡の問題について. 長崎医学会誌 **38** : 256, 昭38.
- 18) Kuwana, K. : Experimental and Clinical Studies on Profound Hypothermia. Arch. Jap. Chir. **31** : 158, 1962.
- 19) Lesage, M. A., Sealy, W. C., Young, W. G. and Lee, J. M. : Experimental Studies on Profound Hypothermia Induced and Reverted with A Pump Oxygenator. Ann. Surg. **156** : 831, 1962.
- 20) Moore, F. D. : Tris Buffer, Mannitol and Low Viscous Dextran ; Three New Solutions for Old Problems. Surg. Clin. North Amer. **43** : 577, 1963.
- 21) Moore, D. and Bernhard, W. F. : The Prevention and Treatment of Acute Metabolic Complications Associated with Prolonged Extracorporeal Circulation. J. Thoracic and Cardiovas. Surg. **45** : 565, 1963.
- 22) ditto. : A Method for The Control of Severe Alterations in Acid-Base Equilibrium. Circulation **27** : 665, 1963.
- 23) 中村 晋 : 超低体温法に関する研究. 十全医学 **63** : 365, 昭34.
- 24) 納谷金一 : 体外循環の研究, 人工心臓による低体温法の応用. 日胸外会誌 **11** : 966, 昭38.
- 25) 長坂 信 : 低体温に於ける副腎皮質機能の実験的研究. 名古屋医学 **79** : 1871, 昭34.
- 26) Neville, W. E., Kameya, S., Oz, M., Bloor, B. and Clowes, G. H. A. : Profound Hypothermia and Complete Circulatory Interruption. Arch. Surg. **82** : 108, 1961.
- 27) Neville, W. E., White, W. E. and Verdura, J. : Relationship of Flow Rate, "Excess Lactate" and Buffer Base during Closed Chest Profound Hypothermic Perfusion. Surg. **55** : 281, 1964.
- 28) 大河原 進 : 常温及び低温体外循環時の総頸動脈血流量に就いて. 東北医誌 **65** : 578, 昭37.
- 29) 小野寺隆一 : 常温及び低温体外循環時の腎循環について. 日胸外会誌 **11** : 950, 昭38.
- 30) Parkins, W. H., Jensen, J. M. and Vars, H. M. : Brain Cooling in The Prevention of Brain Damage during Periods of Circulatory Occlusion in Dogs. Ann. Surg. **140** : 284, 1954.
- 31) Rheinlander, H. F. and Wallace, H. W. : The Effects of Coronary Artery Perfusion on Myocardial Metabolism during Hypothermic Cardiac Arrest. Surg. **52** : 47, 1962.
- 32) Rosenthal, T. B. : The Effect of Temperature on The pH of Blood and Plasma in vitro. J. Biol. Chem. **173** : 25, 1948.
- 33) Rush, B. F., Wilder, R. J., Fishbein, R. and Ravitch, M. M. : Effect of Total Circulatory Standstill in Profound Hypothermia. Surg. **50** :

- 40, 1961.
- 34) Sarajas, H. S. S. : Evidence for Heart Damage in Association with Systemic Hypothermia in Dogs. *Amer. Heart J.* **51** : 298, 1956.
- 35) Sarajas, H. S. S., Senning, Å. and Kaplan, J. : Heart Damage in Dogs Subjected to Hypothermia, Circulatory Arrest and Cardiac Surgery. *Amer. Heart J.* **52** : 836, 1956.
- 36) Sealy, W. C., Young, W. G., Brown, I. W., Smith, W. W. and Lesage, A. M. : Hypothermia and Extracorporeal Circulation for Open Heart Surgery. *Ann. Surg.* **150** : 627, 1959.
- 37) Singer, R. B. and Hastings, A. B. : An Improved Method for Estimation of Disturbances of Acid-Base Balance of Human Blood. *Medicine* **27** : 223, 1948.
- 38) Spencer, F. C. and Bahnson, H. T. : The Present Role of Hypothermia in Cardiac Surgery. *Circulation* **26** : 292, 1962.
- 39) 砂田輝武, 稲田 潔, 松岡 潔, 寺本 滋, 勝村達喜, 浜松 宏, 石合省三, 中西正三, 小林一郎, 木村 博, 和木秀文, 安井 巍 : 超低体温による開心術. *胸部外科* **14** : 100, 1962.
- 40) 砂田輝武, 稲田 潔, 松岡 潔, 寺本 滋, 古元嘉昭, 浜松宏, 石合省三, 小林一郎, 中西正三, 木村博, 林 正泰, 河合 進, 和木秀文, 安井 巍, 横山太郎, 中矢良一 : 超低体温法の実験的研究, 特に脳障害について. *日外会誌* **63** : 830, 昭38.
- 41) 田中勝治 : 体外循環による急速冷却灌流法に関する研究, 特に病理組織変化との関連において. *日胸外会誌* **11** : 778, 昭38.
- 42) Treblanche, J., Isaacson, L. C., Eales, L. and Barnard, C. N. : Renal Function during and immediate after Profound Hypothermia. *Surg.* **50** : 869, 1961.
- 43) Trede, M., Foote, A. V. and Maloney, J. V. : Pathophysiologic Aspects of Profound Hypothermia with Extracorporeal Circulation. *Ann. Surg.* **154** : 210, 1961.
- 44) Trowel, O. A. : The Experimental Production of watery Vacuolation of The Liver. *J. Physiol.* **105** : 268, 1946.
- 45) Van Slyke, D. D. and Neille, J. M. : The Determination of Gases in Blood and Other Solutions by Vacuum Extraction and by Manometric Measurement. *J. Biol. Chem.* **61** : 523, 1924.
- 46) Wolfson, S. K., Yalov, E. H. and Eisenstat, S. : Temperature Differentials and Metabolic Acidosis in Profound Hypothermia. *J. A. M. A.* **183** : 674, 1963.
- 47) ditto : Isothermic Technique for Profound Hypothermia and Its Effect on Metabolic Acidosis. *J. Thoracic and Cardiovas. Surg.* **45** : 466, 1963.
- 48) Yamasaki, H. : Experimental Studies on Extracorporeal Circulation Using Pump Oxygenator with Particular Reference to The Effect upon Blood Gases, Acid-Base Balance and Carbohydrated Metabolism. *Arch. Jap. Chir.* **31** : 501, 1962.

写 真 附 図 説 明

- 1) 大脳 (# 21, H. E. 染色) : 神経細胞はよく保たれ, 核膜及び核小体は明瞭.
- 2) 大脳 (# 21, ユースル染色) : 神経細胞のユースル顆粒はよく保たれている.
- 3) 大脳 (# 11, H. E. 染色) : 血管周囲浮腫.
- 4) 大脳 (# 11, H. E. 染色) : 髄質の Status spongiosus を示す.
- 5) 小脳 (# 21, H. E. 染色) : Purkinje 細胞はよく保存されている.
- 6) 心筋 (# 8, H. E. 染色) : 心筋の所謂好酸性変性像. 胞体はエオジン好染性に均等に染るが, 筋原線維は識別出来る.
- 7) 心筋 (# 11, H. E. 染色) : 心筋の小壊死巣. 中心部に所謂好酸性変性を呈する心筋細胞が存在する.
- 8) 肺臓 (# 9, H. E. 染色) : 肺胞内に小出血を認める.
- 9) 肝臓 (# 10, H. E. 染色) : 小葉中心帯の Sinusoid 拡大, 肝細胞の萎縮が存在する.
- 10) 肝臓 (# 10, P.A.S. 染色) : 小葉中心帯の糖原脱出が顕著.
- 11) 肝臓 (# 25, H. E. 染色) : 肝細胞内空胞, これは P.A.S., Sudan IIIに染らず, 所謂 watery vacuolation である.
- 12) 腎臓 (# 7, H. E. 染色) : 尿細管の拡大尿細管細胞の硝子滴状変性を示す.
- 13) 腎臓 (# 7, H. E. 染色) : 糸球体の空気栓塞を示す.
- 14) 脾臓 (# 12, H. E. 染色) : 脾洞は拡大している.
- 15) 副腎 (# 25, H. E. 染色) : 副腎皮質の小出血巣 (矢印).
- 16) 副腎 (# 20, Sudan III染色) : 副腎皮質細胞に脂質の変動を認めない.

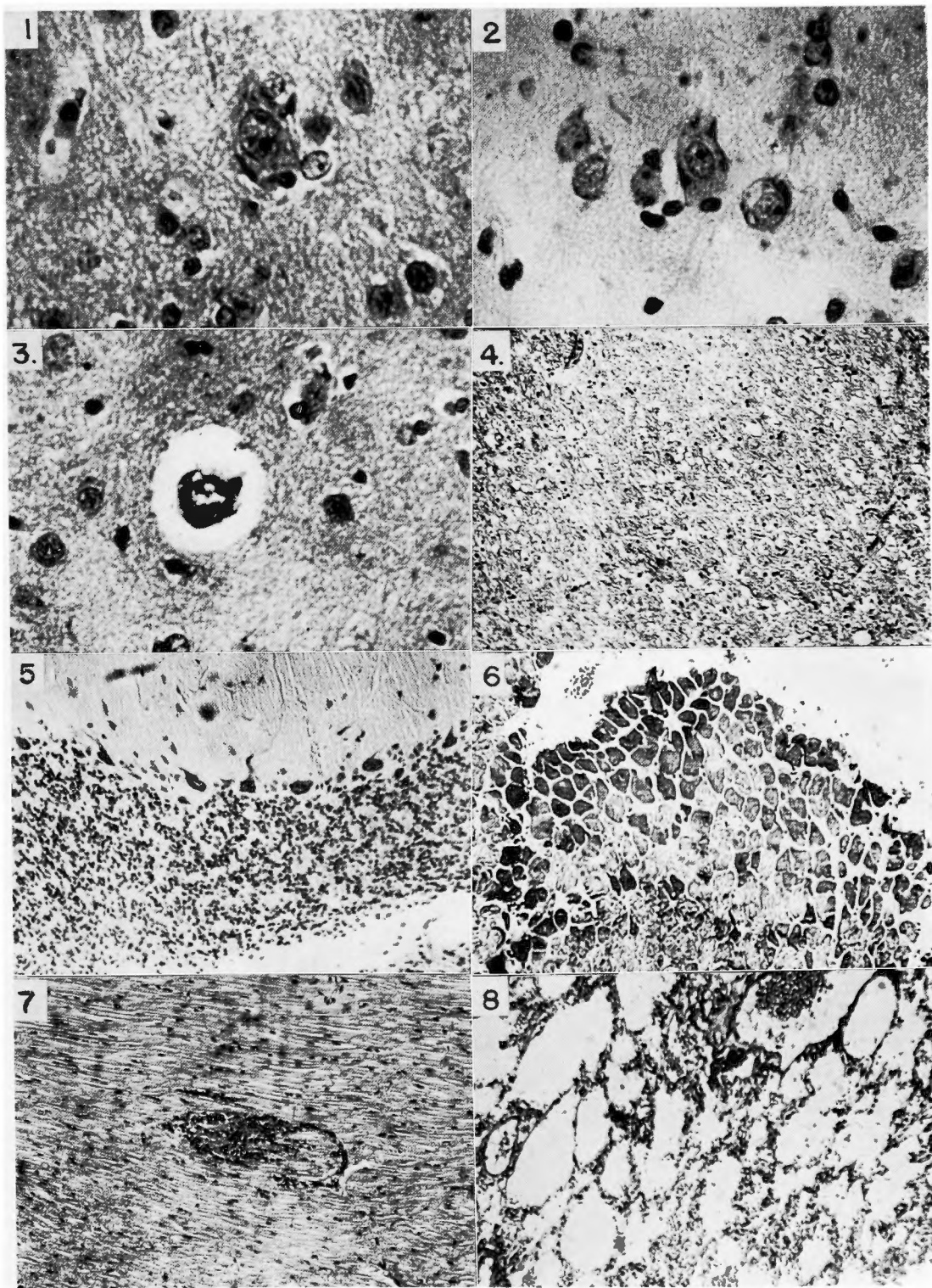


写真 1 ~ 8

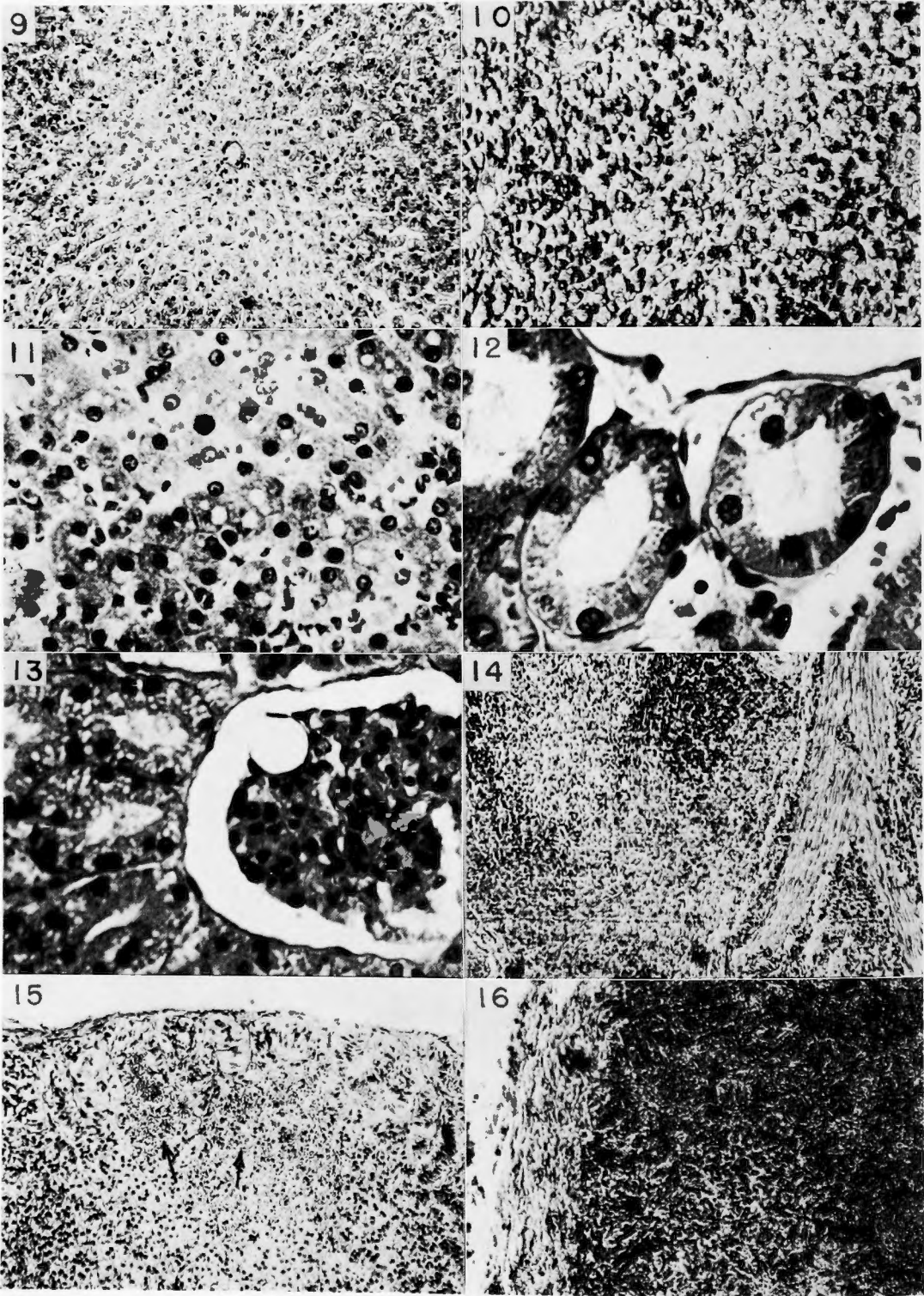


写真 9 ~ 16